

Beiträge zur Lehre von der Leukämie.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZU DER

am 6. August 1870

ERLANGTEN DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

NACHTRÄGLICH DER

MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN

VORGELEGT UND VERÖFFENTLICHT

VON

Dr. Georg Salomon.

BERLIN

BUCHDRUCKEREI VON GUSTAV LANGE (PAUL LANGE).

Friedrichs-Strasse 103

Unter den zahlreichen Publicationen über Leukämie, welche uns die letzten Jahre gebracht haben, befindet sich nur eine einzige, die sich mit chemischen Fragen beschäftigt. Die Gründe dieser Erscheinung treten bald zu Tage, wenn man die Literatur bis zum Jahre 1870 einer Durchsicht unterzieht. Eine Zeit lang war durch Mosler's zahlreiche Mittheilungen ein gewisses Interesse für das Hypoxanthin, als einen für die lienale Leukämie charakteristischen Harnbestandtheil, wach erhalten worden. Durch Salkowski's eingehende Untersuchungen¹⁾ büssten nun Mosler's und seiner Schüler Befunde ihre Stütze ein und das Interesse für die Xanthinkörper nahm ab, um so mehr, als ihr spärliches Vorkommen sie zu einem ziemlich undankbaren Untersuchungsobject machte. Der Hauptrepräsentant dieser Gruppe, nämlich die Harnsäure, war zur Genüge studirt und ihr vermehrtes Auftreten im Harn von verschiedenen Forschern constatirt worden, ohne dass damit ein sicherer Gewinn für das Verständniss des Krankheitsprocesses erzielt worden wäre. Die Resultate schienen eben der angewandten Mühe nicht zu entsprechen und naturgemässer Weise trat die aussichtsreichere mikroskopische Forschung in den Vordergrund.

Was bis zum Jahre 1870 über die chemische Zu-

¹⁾ Virch. Arch. Bd. 50.

sammensetzung des leukämischen Blutes und Harnes bekannt geworden war, findet man bei Salkowski²⁾ zusammengestellt und begnügen wir uns auf seine Abhandlung zu verweisen. In der leukämischen Milz hatte Scherer schon vor geraumer Zeit Glutin, Hypoxanthin, Milchsäure und Harnsäure nachgewiesen. Salkowski fand im leukämischen Blut Milchsäure, Hypoxanthin, Xanthin, Ameisensäure, Essigsäure und eine phosphorhaltige organische Säure (Glyceriaphosphorsäure); ausserdem einen Körper von den physikalischen Eigenschaften des Glutins, der aber beim Zersetzen mit Schwefelsäure kein Glycocoll lieferte. Im Harn constatirte er neben Vermehrung der Harnsäure das Vorkommen eines dem Hypoxanthin nahestehenden Körpers, den er aber ebensowohl aus normalem Harn darstellen konnte. Reichardt³⁾ bestätigte den Befund für das Blut, vermisste jedoch die Milchsäure; nebenbei fand er einen bisher noch unbeschriebenen Körper, das „Albukalin.“ Im Harn sah er die Menge der Harnsäure ebenfalls gesteigert; Hypoxanthin fand er nicht. — Die Arbeit von Gorup-Besanez, welche erst drei Jahre später erschienen ist,⁴⁾ beschäftigt sich nur mit dem leukämischen Blut. G. untersuchte mit positivem Erfolge auf Glutin und Hypoxanthin, mit negativem auf Milchsäure. Um gewöhnliches Glutin konnte es sich übrigens auch in seinem Falle nicht handeln, da bei der Untersuchung im Polarisationsapparat eine Linksdrehung nicht nachzuweisen war.

Die nachfolgenden Untersuchungen schliessen sich

²⁾ l. c.

³⁾ Jenaische Zeitschrift für Med. V. S. 389.

⁴⁾ Sitzungsber. der phys. med. Soc. zu Erlangen 1873.

denen der obengenannten Autoren an und liefern weitere Beiträge zu der noch allzuspärlichen Casuistik. Sie beschäftigen sich mit dem Nachweis des Glutins, der Milchsäure und des Hypoxanthins in Milz, Blut und Harn leukämischer Individuen, und bringen eine kleine Anzahl quantitativer Bestimmungen dieser Körper, so genau ausgeführt, wie es das complicirte Darstellungsverfahren eben zuliess. Das Material und zugleich auch die Anregung zu diesen Studien boten zwei Fälle von lienaler Leukämie, die im Lauf der Jahre 1875 und 1876 im Städtischen Allgemeinen Krankenhaus behandelt wurden und beide im Frühjahr 1876 zur Obduction kamen. Meinem damaligen Chef, dem ärztlichen Director der innern Abtheilung, Herrn Dr. Riess, bin ich für die liberale Ueberlassung der Krankengeschichten, sowie für manchen freundlichen Rath zu grossem Dank verpflichtet.

Objecte der chemischen Analyse waren in dem einen von mir selbst klinisch beobachteten Falle Harn, Milz und Blut, in dem andern ausschliesslich das Blut. Letzteres war in beiden Fällen der Leiche entnommen. Während des Lebens eine Blutentziehung vorzunehmen erschien aus ärztlichen Rücksichten unzulässig, um so mehr, weil die Blutmenge, die man aus einigen Schröpfköpfen oder durch einen gewöhnlichen Aderlass erhält, für unsere Zwecke doch nicht genügt haben würde. Zur Controle der am leukämischen Blut gewonnenen Resultate diente eine grosse Quantität Blut, die aus der Pleurahöhle eines nicht leukämischen, an carcinomatöser Pleuritis leidenden Individuums durch Thoracentese entleert worden war.

Die Methoden zur Trennung, Reindarstellung und

Prüfung der einzelnen Substanzen sind die von Salkowski angewandten. Ich kann hinsichtlich ihrer Begründung auf seine oben citirte Abhandlung verweisen und beschränke mich, hier auf eine kurze Skizze des Untersuchungsganges.

I. Prüfung auf Glutin, vorgenommen am wässrigen Auszug der Milz und am Blut. — Die in bekannter Weise enteimissten Flüssigkeiten wurden eingedampft, mit Alkohol gefällt, der Niederschlag mit Alkohol gewaschen, zwischen Fliesspapier abgepresst und zur Prüfung der Quellungsfähigkeit mit kaltem Wasser übergossen; dann wurde das Product durch Anwärmen gelöst, mit Bleiessig von Farbstoffen und Eiweissresten befreit, das Filtrat vom Bleiniederschlag entbleit, die Reaction gegen Tannin geprüft. In einem Falle wurde zur Darstellung von Glycocoll eine Zersetzung mit Schwefelsäure vorgenommen. Auf optische Untersuchungen musste wegen allzu dunkler Färbung der Lösungen Verzicht geleistet werden.

II. Prüfung auf Harnsäure, Hypoxanthin und Xanthin, vorgenommen am wässrigen Auszuge der Milz, am Blut und am Harn. — Die alkoholischen Extracte (vgl. oben) wurden eingedampft, die Rückstände in H_2O gelöst, zur Ausfällung der Phosphate mit ammoniakalischer Magnesiamischung, seltener mit Ammoniak versetzt⁵⁾, das Filtrat mit ammoniakalischer Silberlösung gefällt, der flockige die Xanthinkörper enthaltende Niederschlag auf dem Filter bis zum Verschwinden der Chlorreaction gewaschen, in Wasser fein

⁵⁾ Beim Harn bildete die Ausfällung der Phosphate den Anfang des ganzen Verfahrens; es folgte darauf, wie beim Blut, die Fällung der Filtrate mit ammoniakalischer Silberlösung etc.

vertheilt, mit H_2S zerlegt, heiss filtrirt⁶⁾. Das Filtrat vom Schwefelsilber zur Trockne gedampft, mit SO_3 (1 : 30) in der Wärme extrahirt, der ungelöste Rückstand (Harnsäure) der Murexidprobe unterworfen. Das Filtrat ammoniakalisch gemacht, auf's Neue mit AgNO_3 gefällt, der Niederschlag bis zum Verschwinden der SO_3 -Reaction gewaschen, in einen Kolben gebracht und nach Neubauer's Verfahren⁷⁾ in heisser Salpetersäure gelöst; beim Erkalten fiel etwa vorhandenes Hypoxanthin als salpetersaures Silber-Hypoxanthin in mikroskopischen Krystallen (Büscheln langgestreckter, zuweilen fast nadelähnlich schmaler rhombischer Prismen) aus, meist verunreinigt mit etwas Xanthin. Nach Feststellung der Krystallform wurde mit H_2S zerlegt, heiss filtrirt, unter Zusatz von NH_3 eingedampft, mit heissem Wasser aufgenommen; beim Erkalten fiel Hypoxanthin in mikroskopischen Krystallen aus. — Das Filtrat vom salpetersauren Silber-Hypoxanthin wurde mit NH_3 übersättigt, ein etwa entstandener flockiger Niederschlag (Xanthinsilber) mit H_2S zerlegt, heiss filtrirt, eingedampft, mit NH_3 aufgenommen; beim Verdunsten schied sich Xanthin in gelblichen Blättern ab.

Es folgten nun die von Salkowski eingehend besprochenen Reactionen zur Feststellung der Identität des Xanthins resp. des Hypoxanthins. Wie schon oben

⁶⁾ Hierbei geht fast immer Schwefelsilber durchs Filter. Im späteren Verlauf meiner Arbeiten habe ich daher stets nach Salkowski's Rath mit dem Schwefelsilber zur Trockne gedampft und den Rückstand mit heissem Wasser behandelt. In einzelnen Fällen habe ich dieses Verfahren mehrmals wiederholen müssen, ehe es gelang alles Silber zu entfernen.

⁷⁾ Neubauer und Vogel, Anleitung zur Analyse des Harns. 6. Aufl. S. 24.

erwähnt, wurden auch quantitative Bestimmungen des Hypoxanthins ausgeführt, deren Resultate aber natürlich durch die Zersetzlichkeit der feuchten Silberniederschläge häufig beeinträchtigt wurden. Während der zeitraubenden Procedur des Auswaschens tritt fast regelmässig eine leichte Bräunung ein, und ganz besonders neigen zu einer Zersetzung solche Niederschläge, die aus nicht ganz frischem Material stammen. Dagegen hält sich salpetersaures Silber-Hypoxanthin, das bei gewöhnlicher Zimmertemperatur auf dem Filter eingetrocknet ist, wochenlang unverändert. —

III. Prüfung auf Milchsäure, vorgenommen an Milz, Blut und Harn. — Das ammoniakalische Filtrat vom ersten Silberniederschlage (vgl. oben) wurde mit SO_3 neutralisirt, vom ausgeschiedenen AgCl abfiltrirt, das Filtrat mässig eingedampft, stark mit SO_3 angesäuert, mit viel Aether ausgeschüttelt, der Rückstand vom Aether mit kaltem Wasser behandelt, filtrirt, das Filtrat durch Eindampfen bis zur Syrupsdicke von flüchtigen Säuren befreit, der Rückstand in Wasser gelöst mit ZnCO_3 gekocht, wieder filtrirt und zur Krystallisation stehen gelassen. Was nach einigen Tagen ausgeschieden war, wurde mikroskopisch untersucht, endlich der Gehalt an Krystallwasser und an Zink festgestellt. Das Zink wurde als kohlen-saures Zink bestimmt.

Einige Male wurde die Prüfung auf Milchsäure der auf die Xanthinkörper vorangeschickt. Die wässrige Lösung des Rückstandes vom alkoholischen Auszuge wurde in diesen Fällen sofort mit SO_3 angesäuert und mit Aether ausgeschüttelt, die nach der Aetherbehandlung restirende saure Flüssigkeit mit NH_3 übersättigt,

filtrirt, das Filtrat mit AgNO_3 gefällt u. s. w. Die Modification ist für den Erfolg der Untersuchung ohne besondere Bedeutung, da die Gegenwart des schwefelsauren Ammoniak bei der Darstellung der Xanthinkörper keinen störenden Einfluss übt.

Im Harn wurde theils nach dem oben gegebenen Schema, theils direct und ausschliesslich auf Milchsäure gearbeitet. Zur Entfernung störender Bestandtheile, wie z. B. der Farbstoffe, der Hippursäure, dienten dabei Fällungen mit Bleizucker und Bleiessig, die theils im Harn selbst, theils in den wässrigen Lösungen der Aetherrückstände ausgeführt wurden. Die entbleiten Filtrate wurden in der bereits beschriebenen Weise weiter behandelt.

Ich gehe nun zur Mittheilung meiner ersten Krankengeschichte über.

Anamnese. H. H., ein 27jähriger Cigarrenmacher, stammt aus gesunder Familie und ist bis über die Pubertätsjahre hinaus niemals von irgend einer Krankheit heimgesucht gewesen; besonders stellt er syphilitische und Malaria-Infection in Abrede. In seinem 18ten Jahre wurde er von einer weit verbreiteten und sehr hartnäckigen Furunkulose befallen, welche besonders das Genick und die Arme betraf. Das Leiden dauerte über zwei Jahre, ohne das Allgemeinbefinden des Patienten sonderlich zu beeinträchtigen, und erlosch dann von selbst. Im Jahre 1870 genügte Patient seiner Militairpflicht und blieb während seiner Dienstzeit, wie auch in den nächstfolgenden Jahren von jedem Unwohlsein verschont.

Im Juni 1874 stellten sich ziemlich plötzlich Leib-

schmerzen, verbunden mit einem Gefühl grosser Mattigkeit, ein. Es folgten sehr bald profuse und häufige Durchfälle. Die völlig dünnen Stühle waren nicht selten mit Blut untermengt. Nach etwa zehntägiger Dauer hörten die Durchfälle auf, kehrten aber bald mit derselben Heftigkeit wieder und dauerten nun bis in den Herbst hinein an.

Im August kamen neue Beschwerden, nämlich heftige, beim Gehen sich steigernde Athembeklemmungen, während die Durchfälle an Häufigkeit abnahmen. Der Winter verging ohne besondere Zwischenfälle, bis plötzlich im Januar 1875 Tenesmus und blutige Diarrhöen auf's Neue sich einfanden. Patient, der bis dahin regelmässig seiner Beschäftigung nachgegangen war, musste nun wegen allzu grosser Mattigkeit die Arbeit einstellen. Am 16. Februar suchte er auf den Rath seines Arztes Hülfe im Städtischen Krankenhause.

Status praesens. Grosser kräftig gebauter, jedoch sehr blasser und abgemagerter Mann. Sensorium frei, kein Fieber. An Armen und Beinen eine mässige Anzahl bis groschengrosser schmutzig blassbrauner Flecke. Oedeme nicht vorhanden. Klagen über Schmerzen im Leibe, Diarrhöen, Schlaflosigkeit, extreme Mattigkeit.

Abdomen stark aufgetrieben. Bei der Palpation fühlt man mit Leichtigkeit die enorm vergrösserte Milz als einen harten indolenten die Linea alba nach rechts um 6 Ctm. überragenden Tumor. Die Leber ist ebenfalls etwas geschwollen. Die Stühle sind dünnflüssig, stark mit Blut vermenget.

Lungen und Gefässapparat, Drüsen und Knochengüst ohne wesentliche pathologische Veränderung. Die Untersuchung des Blutes ergibt eine maximale

Vermehrung der weissen Blutkörperchen (Verhältniss zu den rothen etwa wie 1 : 2).

Unter Gebrauch von Opium und warmen Bädern bessern sich alle Beschwerden sehr rasch. Patient kann bereits nach acht Tagen das Bett verlassen und umhergehen. Am 28. Februar erfolgt zum ersten Mal ein fester, normaler Stuhlgang.

Nach mehrwöchentlichem Gebrauch von Chinin und Eisen wird Patient am 8. April auf seinen Wunsch entlassen. Die Milz verhielt sich wie bei der Aufnahme, ebenso bestand die Vermehrung der weissen Blutkörperchen unverändert fort.

Patient brachte nun ein Vierteljahr auf dem Lande zu und nahm dann (im August) seine Arbeit wieder auf. Indessen verschlimmerte sich sein Zustand sehr bald von Neuem; es traten Anschwellungen der Füsse und des Leibes, starke Athemnoth und Schlaflosigkeit auf. Anfang October bildete sich unter heftigen Schmerzen ein Abscess am rechten Kieferwinkel, und suchte Patient, durch Schmerzen und anhaltende Schlaflosigkeit auf's Aeusserste erschöpft, am 11. October zum zweiten Mal die Anstalt auf.

Status praesens. Abmagerung erheblich vorge-schritten; an beiden Beinen bis über die Kniee hinauf Oedem, besonders links stark ausgesprochen. Die Milz hat an Grösse noch zugenommen; ihre Länge (über die Convexität gemessen) beträgt 55 Cm., ihre Höhe in der Linea alba 22 Cm.; nach rechts reicht sie bis zur rechten Mammillarlinie, ihr unterer Rand ruht auf der linken Darmbeingrube. Am rechten Kieferwinkel findet sich ein apfelgrosser Abscess, über dem die Haut stark verdünnt ist. Die Untersuchung des Blutes ergibt

dasselbe Resultat wie früher. Am Herzen hört man über allen Ostien ein schwaches systolisches Geräusch. Die Lungen sind frei. Fieber ist nicht vorhanden. — Klagen über heftige, durch den Abscess verursachte Schmerzen, Schlaf gänzlich fehlend.

Auf die Incision des Abscesses, welche demnächst vorgenommen wurde, folgte eine ziemlich bedeutende Nachblutung, die durch Tamponiren mit Liq. ferri gestillt werden musste. In der ersten Hälfte des November bildete sich ein zweiter Abscess, diesmal am linken Kieferwinkel; er wurde ebenfalls incidirt. Einige Tage später entstand von der Incisionswunde aus ein Erysipel, das erst das Gesicht und dann die behaarte Kopfhaut überzog. Während des sechstägigen hohen Fiebers, welches den erysipelatösen Process begleitete, zeigte die Milz eine merkwürdige Veränderung, nämlich eine Grössenabnahme in allen Dimensionen. Die Länge verminderte sich von 55 auf 39, die Höhe in der Linea alba von 22 auf 16 Cm. Bei der leicht ausführbaren bimanuellen Palpation bemerkte man sehr deutlich eine Abnahme des Dickendurchmessers, in Folge deren das früher starre Organ biegsam geworden war.

Patient erholte sich von seinem intercurrenten fieberhaften Leiden ziemlich rasch und verbrachte die Monate December und Januar in leidlichem Wohlsein, das nur durch immer wiederkehrende Abscessbildungen an verschiedenen Körperstellen gestört wurde. Besondere Beschwerde verursachte ein sehr grosser Abscess im Velum palatinum, sowie mehrere grosse Abscesse in der Umgebung der Augen, die als Residuen des Erysipels zurückgeblieben waren. Die Milz nahm inzwischen wieder an Grösse zu, ohne indessen ihren früheren

Umfang zu erreichen; auch die Leber fing an, stärker zu schwellen und wurde palpierbar. — Ende Januar begann Patient, der bis dahin nur ausnahmsweise bettlägerig gewesen war, über vermehrte Mattigkeit zu klagen; gleichzeitig wuchsen die Oedeme der Beine rasch und verhinderten ihn bald das Bett zu verlassen. Der Schlaf, der bisher durch Morphinum-Injectionen erzielt worden war, blieb fast gänzlich aus. Am 13. Februar stellten sich Husten und lebhaft Schmerzen in der rechten Seite der Brust ein. Die Untersuchung ergab ein bronchopneumonisches Infiltrat im rechten untern Lappen. Die angewandten Mittel (Expectorantien und Excitantien) blieben ohne Erfolg, und trat am 15. Februar Morgens 8 Uhr der Tod ein.

Section acht Stunden nach dem Tode. Obducent: Dr. Kühnemann.

Anatomische Diagnose.

Leucaemia lienalis, Tumor lienis. (Länge 41, Breite 23,5, Dicke 9,5 Cm.; Gewicht 4390 Grm.) Tumor hepatis. Endocarditis aortica. Pneumonia catarrhalis lobi inferioris pulmonis dextri. Pleuritis fibrinosa recens dextra. Oedema pulmonum. Hydropericardium.

Das Knochenmark der Clavicula, des Sternum und der Rückenwirbel zeigte keine pathologische Veränderung.

Zur chemischen Untersuchung wurden die Milz, die Pericardialflüssigkeit und das Blut gewählt. Letzteres wurde mit grosser Sorgfalt gesammelt und zwar in zwei Portionen, deren eine (A) den reinen Inhalt des Herzens und der grossen Gefässe darstellte, wäh-

rend die andere (B) geringe Beimengungen von peritonäalem Transsudat enthielt.

I. Milz.

Das blaurothe sehr derbe Organ wurde unmittelbar nach Beendigung der Section in Streifen zerschnitten, fein zerhackt und in einem grossen Küchenreibeapf mit einer hölzernen Keule portionsweise zu Brei verrieben, eine Operation, die nahezu drei Stunden in Anspruch nahm. Die Masse blieb, mit 8 Litern Wasser übergossen, an einem kühlen Ort über Nacht stehen. Am nächsten Tage wurde durch Leinwand colirt, der ausgepresste Rückstand mit Wasser soweit erschöpft, dass nur eine faserige, ziemlich zähe Masse zurückblieb. Die vereinigten Filtrate wurden, in mehrere Portionen vertheilt, unter Zusatz von Essigsäure coagulirt und weiter behandelt, wie oben (S. 6 ff.) beschrieben.

Nach dem Eindampfen bis zur dünnen Syrupconsistenz erstarrte das enteiusste Filtrat zu einer festen durchscheinenden Gallerte, deren Oberfläche von einer Krystallhaut überzogen war. Sie wurde durch Anwärmen gelöst und mit starkem Alkohol gefällt. Der noch mässig eiweishaltige Niederschlag wurde in Wasser gelöst, mit Bleiessig gefällt; das entbleite Filtrat lieferte, vorsichtig eingedampft, eine sehr schöne klare gelbliche Gallerte. Letztere wurde von Neuem gelöst, mit Alkohol in der Wärme gefällt, nach 24stündigem Stehen der Niederschlag gesammelt, gewaschen und abgepresst. Beim Uebergiessen mit kaltem Wasser entstand allmählich eine beträchtliche Quellung, und nur ein geringer Theil des Niederschlages ging mit bräunlicher Farbe in Lösung.

Da der gequollene Niederschlag noch etwas durch Bleiessig fällbare Substanzen enthielt, so wurde er noch einmal gelöst und mit dem genannten Reagens behandelt. Das entbleite Filtrat schien hinreichend rein, um auf Glycocoll verarbeitet zu werden. Es wurde 3 Stunden mit Schwefelsäure am Rückflusskühler gekocht, mit BaCO_3 neutralisirt, das Filtrat vom schwefelsauren Baryt verdünnt, noch einmal mit Bleiessig gefällt, filtrirt, H_2S eingeleitet, das Filtrat vom Schwefelblei zur Syrupdicke eingeengt. Im Verlauf von 14 Tagen schied sich eine geringe Menge sehr harter mikroskopischer Krystalle aus. Die Mutterlauge wurde abgegossen, die Krystalle zwischen Fliesspapier abgepresst, in heissem Wasser gelöst, mit CuO gekocht, filtrirt, die dunkelblaue Lösung eingedampft. Es bildeten sich im Verlauf einiger Tage mikroskopische Krystalle von der Form langgestreckter rhombischer Prismen. (Glycocoll-Kupferoxyd). Hiernach konnte der Nachweis des Glycocolls als erbracht angesehen werden. Von einer optischen Untersuchung hatten wir, wie bereits oben erwähnt, Abstand nehmen müssen.

Die vom Glutin abfiltrirte alkoholische Lösung hinterliess beim Verdunsten einen reichlichen braunen Rückstand, der in Wasser gelöst und zunächst durch Fällen mit Bleizucker, Filtriren, Entbleien und nochmaliges Filtriren gereinigt wurde. Im Filtrat wurden nach dem oben geschilderten Verfahren Xanthinkörper und Milchsäure aufgesucht. Es ergab sich, dass bei der Behandlung mit dreiprocentiger Schwefelsäure Nichts ungelöst blieb, Harnsäure also nicht vorhanden war. Die Thatsache war um so auffallender, als ein ungewöhnlich grosses Material in Arbeit ge-

nommen war. In dem Bleizuckerniederschlag konnte die Harnsäure nicht wohl vermuthet werden, da sie nur nach langem Stehen in diesen überzugehen pflegt. Eine Untersuchung des Niederschlages fiel denn auch, wie zu erwarten war, negativ aus. Dem Darstellungsverfahren eine Schuld beizumessen lag natürlich noch weniger Grund vor, da die Methode der Silberfällung an Feinheit sicher von keiner Art des $\bar{U}$ -Nachweises übertroffen wird. Dass bei der gewöhnlichen Methode der Harnsäurebestimmung mittelst Zusatz von Salzsäure nicht unerhebliche Mengen von $\bar{U}$ gelöst bleiben, die durch ammoniakalische Silberlösung leicht gefällt werden, ist durch Salkowski's Untersuchungen hinlänglich bekannt geworden. Ich kann aber ausserdem noch einen directen Beweis für die Genauigkeit der Silbermethode beibringen. Es gelang mir mit ihrer Hülfe eine kleine Menge sehr schöner Harnsäurekrystalle aus dem Blute eines durch Halsschnitt getödteten Hahnes darzustellen, während Meissner⁸⁾ zu dem gleichen Zwecke das Blut von 17 — 18 Exemplaren verwenden musste und Pawlinoff⁹⁾ bei der Untersuchung des Blutes von 13, resp. 20 und 41 Hühnern nur in dem ersten Falle ein positives Resultat erhielt. Die Harnsäure war allerdings, wie dies bei kleinen Mengen nicht selten vorkommt, mit in die schwefelsaure Lösung übergegangen, hatte sich aber nach 24 stündigem Aufbewahren in der Kälte ausgeschieden. Es erhellt daraus, dass die letztgenannte Vorsichtsmassregel sorgfältige Berücksichtigung verdient.

⁸⁾ Henle's und Pfeufer's Zeitschr. (3) XXXI., 144 — 223.

⁹⁾ Centralbl. f. d. med. Wiss. 1873, No. 16.

Sie ist für alle zweifelhaften Fälle unerlässlich und wurde auch bei der Untersuchung der Milz nicht ausser Acht gelassen.

Keine Schwierigkeiten bereitete dagegen der Nachweis des Hypoxanthins. Es wurde eine beträchtliche Menge der salpetersauren Silberverbindung dargestellt und zunächst die charakteristische Beschaffenheit der mikroskopischen Krystallform constatirt; darauf wurde durch Zerlegen des Doppelsalzes mit H_2S das Hypoxanthin für sich gewonnen. Es stellte ein hellgelbliches, aus sehr kleinen mikroskopischen Krystallbüscheln zusammengesetztes Pulver dar, das sich leicht in Salpetersäure, ziemlich leicht auch in NH_3 löste. Beim vorsichtigen Eindampfen mit Salpetersäure entstand eine blassgelbe Färbung; der Rückstand zeigte die Krystallformen des salpetersauren Hypoxanthins.¹⁰⁾ Beim Eintragen in ein Gemisch von Chlorkalk und Natronlauge trat keine Grünfärbung auf. — Die Menge des Hypoxanthins wurde zu 0,28 Grm. bestimmt.

Xanthin erhielt ich durch Zerlegung des Silbersalzes in geringer Menge als gelbe Krystallhaut. Die Gelbfärbung rührte jedenfalls von zu starker Einwirkung der Salpetersäure und dadurch bedingter Bildung eines Nitrokörpers her; ich habe sie niemals ganz vermeiden können.

Das Filtrat vom ersten Silberniederschlag der Xanthinkörper wurde nicht dem Schema entsprechend sofort auf Milchsäure geprüft, sondern erst eine andere Untersuchung vorangeschickt. Nach dem Entsilbern setzte nämlich die mässig eingedampfte Flüssigkeit im

¹⁰⁾ Vgl. die Abbildung bei Frey (Das Mikroskop. Leipzig 1873, S. 280.)

Verlauf einiger Tage eine dunkelgefärbte Krystallmasse ab. Diese wurde von der Mutterlauge getrennt, gut abgepresst und unter Zufügen von Thierkohle mit heissem Alkohol behandelt. Das Filtrat hinterliess beim Verdunsten eine blättrige Masse, mikroskopisch zusammengesetzt aus blassen, fettropfenähnlichen Kugeln, allem Anschein nach Leucin. — Der Rückstand von der Alkoholbehandlung löste sich leicht in NH_3 . Die Lösung lieferte beim Verdunsten eine fast weisse, aus feinen mikroskopischen Nadelbüscheln zusammengesetzte Krystallmasse, deren Lösung beim Kochen mit saurem salpetersaurem Quecksilberoxyd einen rothen Niederschlag gab. Die Piria'sche Tyrosinprobe (Bildung von Tyrosinschwefelsäure) misslang zwar; indessen glaubte ich mit Rücksicht darauf, dass schon von anderer Seite gelegentlich ein Fehlschlagen dieser Reaction beobachtet worden ist, den Nachweis von Tyrosin auch ohne sie für genügend erachten zu dürfen. Das Gewicht des trockenen Tyrosins betrug 0,808 Grm.

Die vom Leucin und Tyrosin abgeglichene Mutterlauge wurde äusserer Umstände halber erst mehrere Monate später auf Milchsäure verarbeitet und zwar mit negativem Erfolg. Der Grund lag möglicherweise in einer Zersetzung des in relativ starker Verdünnung aufbewahrten Präparats.

II. Blut.

A. Reines Blut aus dem Herzen und den Gefässen (1555 Ccm.)

Die schmutzig himbeerrothe mit zahlreichen gelben wurstartigen Gerinnseln untermischte klumpige Masse wird 24 Stunden p. m. im Reibenapf zerquetscht und

unter Zusatz von Essigsäure in siedendes Wasser eingetragen. Weitere Bearbeitung nach S. 6. ff.

Glutin wurde nicht gefunden, ebensowenig Harnsäure.

Die Menge des Hypoxanthins (aus dem Gewicht der schön krystallisirten salpetersauren Silberverbindung berechnet, betrug 0,116 Grm. Eine Zerlegung der letzteren zur Darstellung des Hypoxanthins wurde nicht vorgenommen.

Das Filtrat vom salpetersauren Silber-Hypoxanthin gab, mit N H_3 übersättigt, einen flockigen Niederschlag, vermuthlich Xanthinsilber.

Sehr reich war die Ausbeute an Milchsäure. Das nach S. 8 dargestellte milchsaure Zink, ein schneeweisses Pulver, wog 1,5 Grm., woraus sich ein Procentgehalt an Milchsäure von 0,064 ergibt. Die mikroskopische Krystallform entsprach der von Hoppe-Seyler¹¹⁾ gegebenen Beschreibung; es waren wohlgebildete, mitunter etwas bauchige vierkantige Säulen, theils isolirt, theils in Drusen angeordnet. Dazwischen kamen vereinzelte radiär angeordnete Nadelbüschel vor, von denen ich nicht zu entscheiden wage, ob sie die Zinkverbindung der von Salkowski erwähnten phosphorhaltigen Säure oder einfach eine andere Krystallform des milchsauren Zinks darstellten. Wahrscheinlicher ist mir letztere Annahme, da man beim schnellen Verdunsten das milchsaure Zink gar nicht selten in ähnlicher Form sich abscheiden sieht.

Um die Identität der Milchsäure sicherzustellen nahm ich eine Bestimmung des Krystallwassers und

¹¹⁾ Handb. d. physiol.-chem. Analyse. 3. Aufl. S. 89.

des Zinkgehaltes vor. Hierbei musste sich zugleich ergeben, ob es sich um Gährungs- oder Fleischmilchsäure handelte, da das Zinksalz der ersteren mit 3 Mol., das der letzteren mit 2 Mol. Krystallwasser krystallisirt.

	Zn O	Krystallwasser
Gefunden:	33,3 % des wasserfreien Salzes.	13,1 %
Berechnet:	33,4 % des wasserfreien Salzes	12,8 % (F.) 18,2 % (G.)

Hiernach war die Gegenwart von Milchsäure und zwar von Fleischmilchsäure im Blut mit hinreichender Sicherheit bewiesen.

B. Blut mit Transsudatflüssigkeit vermengt (1000 Ccm.).

Gleichmässig graurothe gut coaguirte Masse. Beginn der Untersuchung 24 Stunden p. m.; Gang derselben wie oben.

Gefunden wurden: Hypoxanthin in beträchtlicher Menge als salpetersaure Silberverbindung von der gewöhnlichen Krystallform; Xanthin in geringer Menge als gelbliche Krystallhaut.

Nicht gefunden wurden: Glutin und Harnsäure. Auf Milchsäure wurde nicht untersucht.

III. Pericardialflüssigkeit.

(210 Ccm.)

Helles, vollkommen klares Fluidum. Beginn der Untersuchung 10 Stunden p. m.

Von dem gewöhnlichen Gange wurde hier insofern abgewichen, als die ziemlich aussichtslose Untersuchung

auf Harnsäure unterblieb. Der erste Silberniederschlag wurde deswegen nicht noch einmal mit H_2S zerlegt, sondern sofort in heisser Salpetersäure gelöst, natürlich nach sorgfältigem Auswaschen. Letztere Procedur machte übrigens wegen der schleimigen Beschaffenheit des Niederschlages grosse Schwierigkeiten; die Filtration stockte gleich zu Anfang. Ich setzte deswegen das nasse Filter in eine vielfache Schicht etwas grösserer Filter ein und liess, indem ich die äusseren Lagen des Filtrirpapiers jedesmal, wenn sie durchfeuchtet waren, durch neue ersetzte, eine ziemliche Menge Waschwasser hindurchsaugen.

Aus der heissen Salpetersäure krystallisirte das salpetersaure Silber-Hypoxanthin hier in makroskopischen Krystallen aus. Es waren wie gewöhnlich langgestreckte rhombische Prismen, die aber nicht zu Drusen, sondern nur zu kleineren Gruppen von 3 bis 4 vereinigt waren. Die Zerlegung mit H_2S unterblieb der zu geringen Menge wegen.

Glutin wurde nicht aufgesucht, Milchsäure trotz vielfacher Bemühungen nicht gefunden.

IV. Urin.

Die Diurese des Patienten H. war meist etwas reichlicher als in der Norm, der Urin stets sauer, vom specifischen Gewicht 1014—1020, frei von Eiweiss. Häufig kamen reichliche Sedimente von reiner Harnsäure, untermischt mit harnsauren Salzen, zur Beobachtung.

Noch bei Lebzeiten des Kranken wurde der Harn zweimal auf Hypoxanthin resp. Milchsäure verarbeitet. Zuerst ergab die Untersuchung einer fünftägigen Quan-

tität nach beiden Richtungen ein negatives Resultat. Bei der zweiten an einer gleichen Harnmenge vorgenommenen Untersuchung erhielt ich im Filtrat von der Harnsäure mit ammoniakalischer Silberlösung einen geringen Niederschlag, der sich in heisser HNO_3 löste und beim Erkalten ausfiel, jedoch nicht in Krystallen, sondern völlig amorph; nur äusserst spärliche Krystalle von dem Aussehen des salpetersauren Silber-Hypoxanthins waren beigemischt. Milchsäure fehlte auch diesmal vollständig.

Eine dritte nur auf das Hypoxanthin gerichtete Untersuchung wurde endlich post mortem an 9650 Ccm. in den letzten Lebenstagen gesammelten Urins ausgeführt. Auch hier trat an Stelle des krystallisirten salpetersauren Silber-Hypoxanthins ein amorpher mit vereinzelt Krystallen untermischter Körper auf. Er wurde mit H_2S zerlegt. Die schliesslich erhaltene Lösung des Xanthinkörpers trübte sich bald durch Ausscheidung makroskopisch leicht sichtbarer Nadeln.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass es sich hier um den von Salkowski beschriebenen hypoxanthinähnlichen Körper handelte. Die beiden Hauptkriterien, die amorphe Beschaffenheit der salpetersauren Silberverbindung und die makroskopische Krystallform des daraus dargestellten Xanthinkörpers, treffen zu. Leider gestattete, wie so oft bei Untersuchungen auf diesem Gebiet, die geringe Ausbeute keine regelrechte Prüfung.

Ebenso wie Salkowski haben wir eine hypoxanthinähnliche Substanz auch im nicht leukamischen Harn gefunden, die sich indessen von der seinigen wieder etwas unterscheidet. Wir werden darüber unten zu berichten haben.

Die Notizen über den zweiten Krankheitsfall verdanke ich der Güte meines Collegen im Krankenhaus, Herrn Dr. Schlötke, in dessen Behandlung sich der Patient befand. Ich gebe hier einen kurzen Auszug des Journals.

Anamnese. H. F., ein 32jähriger, früher gesunder Kellner, hat im Herbst 1874 an einem hartnäckigen Wechselfieber gelitten. Im Winter 1874—75 bildet sich unter heftigen Schmerzanfällen eine Geschwulst hinter dem linken Rippenbogen, es treten Oedeme der Beine auf. Allmählich stellen sich Mattigkeit, Beklemmungen, Schwindel ein; der Tumor wächst rasch bei fortschreitender Abmagerung. Kurz vor der am 10. November 1875 erfolgten Aufnahme ins Krankenhaus öfters profuses Nasenbluten.

Status praesens. Mittलगrosser Mann von bleicher Gesichtsfarbe; an den Beinen leichte Oedeme. Sehr bedeutende Vergrösserung der Milz und der Leber; erstere überschreitet nach rechts hin die Mittellinie. Keine Drüsenanschwellungen. Weisse Blutkörperchen enorm vermehrt. Urin trübe, sauer, 1025, kein Eiweiss.

In den nächsten Tagen bildet sich unter lebhaften Schmerzen ein Abscess an der Wade. Oefters mässiges Nasenbluten.

Am 20. November Abends erbricht Patient plötzlich ca 500 Ccm. dunkler blutiger Flüssigkeit, eine halbe Stunde später die gleiche Menge. Während der Nacht mehrere theerartige Stühle. Morgens 5 Uhr ergiesst sich aus dem Munde des Patienten plötzlich ein dicker Strahl hellrothen Blutes; Patient wird blass, pulslos und stirbt nach wenigen Minuten. Die Gesamtmenge der seit dem 20. Abends ausgeworfenen

grossentheils rein blutigen Massen betrug ca 5000 Ccm.
Section 22. 11. 75. Obd. Dr. Kühnemann.

Anatomische Diagnose..

Leucaemia lienalis. Hyperplasia permagna lienis et hepatis. Infarctus lienis. Gastritis chronica. Ulcus ventriculi cum arrosione arteriae permagnae. Oedema pulmonum. Anaemia cordis, renum, pulmonum Sanguis in ventriculo

In Arbeit wurden genommen: I) 560 Ccm. graurothen dickflüssigen Blutes aus dem Herzen und den grossen Gefässen. II) 1485 Ccm. coagulirten schmutzig rothen geruchlosen Blutes ohne jede Beimengung von Speiseresten, welche den Inhalt des strotzend gefüllten Magens gebildet hatten.

I. Blut aus den Gefässen.

(560 Ccm.)

Glutin und Harnsäure wurden, wie in dem ersten Falle, nicht gefunden; dagegen konnte eine ziemliche Menge salpetersauren Silber-Hypoxanthins dargestellt werden. Die Ausbeute an Hypoxanthin, aus dem Trockengewicht des letzteren berechnet, belief sich auf 0,07 Grm. Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich zwischen den regelmässig gebildeten Krystallbüscheln des salpetersauren Silber-Hypoxanthins Spuren einer amorphen gelblich gefärbten Substanz. Xanthin wurde in geringer Menge erhalten.

Aus dem Filtrat vom Silberniederschlage der Xanthinkörper gewann ich milchsaures Zink als schneeweisses schönkrystallisirtes Pulver. Die Menge betrug 0,28 Grm. Es wurde eine Krystallwasserbestimmung vorgenommen, welche bewies, dass es sich auch hier

um Fleischmilchsäure handelte (gefunden 12,8%, gefordert 12,8%). Die Zinkbestimmung verunglückte zu meinem grossen Bedauern.

II. Blut aus dem Magen.

(1485 Ccm.)

Glutin wurde nicht gefunden, ebensowenig Harnsäure. Die Menge des Hypoxanthins betrug nur 0,05 Grm. was auf eine ziemlich starke Verdünnung des in den Magen ergossenen Blutes schliessen lässt. Das mikroskopische Verhalten der salpetersauren Silberverbindung stimmte mit dem für das reine Blut beschriebenen überein.

Auf Milchsäure wurde nicht untersucht, weil der Nachweis dieser Substanz in einer aus dem Magen stammenden Flüssigkeit doch nur von sehr zweifelhaftem Werth gewesen sein würde.

Eine vergleichende Zusammenstellung unserer Blutanalysen zeigt eine im Ganzen befriedigende Uebereinstimmung in den Resultaten. In beiden Fällen war mit Sicherheit Hypoxanthin nachgewiesen, in beiden Fällen die gleiche Modification der Milchsäure aufgefunden worden. Es erschien mir deswegen interessant, in einem Controlversuche am nicht leukämischen Blute zu prüfen, ob Hypoxanthin und Fleischmilchsäure als specifische Bestandtheile des leukämischen Blutes zu betrachten wären oder nicht. Abgesehen von einer älteren Angabe von Scherer ist über das Vorkommen von Hypoxanthin im normalen resp. nicht leukämischen Blute bisher Nichts berichtet. Salkowski¹²⁾ konnte

¹²⁾ l. c. S. 37

aus Rinderblut nur „geradezu verschwindend kleine Mengen eines in Ammoniak unlöslichen (Silber)- Niederschlages“ darstellen und ist deswegen geneigt, bis auf Weiteres dem von ihm im leukämischen Blut nachgewiesenen Hypoxanthin eine gewisse Bedeutung beizumessen. Was die Milchsäure betrifft, so war zwar ihr gelegentliches Auftreten in normalem Blut und Transsudaten ziemlich sichergestellt, jedoch der specielle Nachweis von Gährungs- resp. Fleischmilchsäure hier ebenso wenig wie am leukämischen Blut geführt worden.

Ein günstiger Zufall führte mir ein für diese Fragen sehr werthvolles Untersuchungsmaterial zu. Am 20. Februar 1876 wurde im Städtischen Krankenhause bei dem an carcinomatöser Pleuritis leidenden Patienten B. wegen bedrohlicher Athemnoth die Thoracocentese vorgenommen. Es wurden etwa 3000 Cc. einer Flüssigkeit gewonnen, die sich dem äusseren Ansehen nach in Nichts von reinem Blut unterschied, unter dem Mikroskop nur dichtgedrängte rothe Blutkörperchen zeigte und von flockigen Beimengungen gänzlich frei war. Mein College im Krankenhause, Herr Dr. Fleischer, hatte die Güte, mir das von ihm nach andern Richtungen untersuchte Object zur weiteren Verwerthung zu überlassen und fand ich so die Gelegenheit, an einer aus dem lebenden Körper stammenden, von reinem Blute wenig verschiedenen Flüssigkeit die mich interessirenden Fragen zu studiren.

Die Flüssigkeit war gleich nach der Punction ohne Zeitverlust enteiweisst, eingedampft und mit Alkohol extrahirt worden. Der nach dem Verdunsten des Alkohols gebliebene Rückstand wurde nun nach dem

bereits mehrfach geschilderten Verfahren auf Hypoxanthin und Milchsäure untersucht.

Ich erhielt einen ziemlich reichlichen Niederschlag mit ammoniakalischer Silberlösung, der mit H_2S zerlegt wurde. Hierbei gingen leider durch einen unglücklichen Zufall fast $\frac{4}{5}$ des Präparats verloren. Der Rest, welcher keine Harnsäure enthielt, lieferte einen zweiten Silberniederschlag, der, in heisser Salpetersäure gelöst, beim Erkalten in mikroskopischen Krystallen sich auschied. Die Krystallform glich anfangs nicht ganz der des salpetersauren Silber-Hypoxanthins; es kamen abnorm gestaltete, an den Enden umgebogene oder unter welligen Biegungen in eine feine Spitze auslaufende Exemplare vor. Einige Wochen später waren jedoch diese eigenthümlichen Formen verschwunden und an ihre Stelle die gewöhnlichen Krystallbüschel des salpetersauren Silber-Hypoxanthins getreten. Die quantitative Bestimmung der Substanz wurde durch den unvorhergesehenen Verlust vereitelt; die schliesslich erübrigte Menge war zu gering, um eine weitere Zerlegung mit H_2S rathsam erscheinen zu lassen.

Die Untersuchung auf Milchsäure lieferte ein weisses Zinksalz von der bekannten, auch hier wieder sehr wohl ausgeprägten Krystallform. Die Menge des Salzes betrug 0,35 Grm., der Krystallwassergehalt 11,8 %, das Gewicht des Zinkoxyds 34,2 % (letztere Zahl auf das Gewicht des bei 120° getrockneten Salzes bezogen). Ein Vergleich mit den durch die Rechnung geforderten Procentsätzen (s. oben) lehrt, dass es sich hier ebenso wie beim leukämischen Blut, um Fleischmilchsäure handelte.

Anhangsweise sei hier noch erwähnt, dass auch

unser mit Salkowski's Angaben übereinstimmender Befund am Harn des Leukämikers einer Controlprobe am nicht leukämischen Harn unterworfen wurde. Wir fanden in 6000 Cm. nicht leukämischen Harns ebenfalls einen hypoxanthinähnlichen Körper, der hinsichtlich der amorphen Form seiner salpetersauren Silberverbindung mit Salkowski's Substanz übereinstimmte. Ein Unterschied bestand dagegen insofern, als der rein dargestellte Körper nicht in mikroskopischen Krystallen, vielmehr völlig amorph aus seiner Lösung ausfiel und durch kein Mittel zum Krystallisiren zu bringen war. Wir müssen es dahingestellt sein lassen, ob dieser Differenz im Befunde ein besonderer Werth beizulegen ist.

Das Gesamtergebniss der obigen Untersuchungen ist für die Annahme von specifischen Bestandtheilen im leukämischen Blut und Harn entschieden ein ungünstiges. Sowohl die Milchsäure als auch besonders das Hypoxanthin haben im nicht leukämischen Blut ihre Analoga gefunden. Für den Harn konnten Salkowski's gegen die Specificität sprechende Befunde bestätigt werden, wenn auch nicht mit Gewissheit, so doch mit grosser Wahrscheinlichkeit. Weitere Untersuchungen müssen lehren, ob das Glutin des leukämischen Blutes, welches wir freilich in unsern beiden Fällen vermissten, mit grösserem Recht den Namen eines specifischen Bestandtheils beanspruchen darf. Neben dem Glutin verdienen die zuerst von Charcot im leukämischen Blute gefundenen, von Zenker¹³⁾ kürzlich ausführlich besprochenen Krystalle, sowie das

¹³⁾ Arch. f. klin. Med, Bd. 18 H. 1.

Reichardt'sche „Albukalin“ die Aufmerksamkeit künftiger Forscher.

Deutlich genug sind die quantitativen Unterschiede im Milchsäure- und Hypoxanthingehalt des leukämischen und nicht leukämischen Blutes hervorgetreten. Das leukämische Blut enthielt an Milchsäure 0,064 resp. 0,050 Procent, das des Carcinomkranken nur 0,007. Was den Hypoxanthingehalt betrifft, so vermag ich denselben zwar für das nicht leukämische Blut mit Zahlen nicht zu belegen. Indessen war der Mehrgehalt des leukämischen Blutes zweifellos ein sehr bedeutender, meiner Schätzung nach der 5 — 10fache.

Von den Detailergebnissen möchte ich die wichtigeren noch einmal kurz berühren. Zunächst gehört hierher der Nachweis, dass aus dem Glutin der leukämischen Milz durch Kochen mit Schwefelsäure Glycocoll sich bildet. Es wird dadurch seine nahe Verwandtschaft mit dem gewöhnlichen Glutin bewiesen. Bemerkenswerth ist, dass das Glutin des leukämischen Blutes sich anders verhielt. Salkowski konnte aus ihm kein Glycocoll gewinnen und nahm, gleichzeitig gestützt auf den von Gorup-Besanez¹⁴⁾ constatirten Mangel der optischen Wirksamkeit an, dass es sich um einen eigenthümlichen vom gewöhnlichen Glutin verschiedenen Körper handeln müsse.

Nächst dem ist der Nachweis von Hypoxanthin im nicht leukämischen Blute zu erwähnen, der früher noch nicht mit genügender Schärfe geführt worden war, jetzt aber durch die Krystallform und die Löslichkeitsverhältnisse der salpetersauren Silberverbindung wohl

¹⁴⁾ l. c.

gesichert erscheint. Freilich besteht ein Bedenken gegen die Verallgemeinerung meiner Beobachtung. Es ist die Frage, ob man berechtigt ist, einen rein blutigen Pleuraerguss von einem unter dem Einfluss heftiger Dyspnoë stehenden Individuum in chemischer Beziehung normalem Blut gleichzusetzen. Was mich bestimmte, trotz dieser Bedenken die Flüssigkeit für meine Untersuchungen zu verwenden, war die Erwägung, dass ich auf andere Weise schwerlich jemals in den Besitz einer so grossen Menge Blut vom lebenden Individuum gelangen würde. Für eine Wiederholung der Untersuchung würde ich indess selbst gesammeltes Aderlassblut von gesunden Personen vorziehen.

Von allgemeinerem Interesse ist endlich der durch Krystallwasserbestimmung und Analyse der Zinksalze geführte Nachweis von Fleischmilchsäure im Blut. Es ist zu vermuthen, dass sie aus den Muskeln, ihrer seit langer Zeit bekannten Bildungsstätte, ausgewaschen und im Blute bis auf geringe Reste rasch zerstört werde, dagegen unter pathologischen Verhältnissen, besonders bei gehemmter Oxydation zu relativ grossen Mengen sich ansammeln könne. Etwas auffallend erscheint unserem Befunde gegenüber eine Beobachtung von Gscheidlen,¹⁵⁾ nach welcher die saure Reaction der Grosshirnrinde nicht durch Fleischmilchsäure, sondern durch Gährungsmilchsäure bedingt ist.

Für den speciellen Zweck dieser Untersuchung war es von Belang, dass die Identität der im nicht leukämischen Blute vorkommenden Milchsäure mit der des leukämischen Blutes festgestellt werden konnte.

¹⁵⁾ Pflüger's Archiv, Bd. VIII. 1873.

Schliesslich hebe ich als Bestätigung eines bisher wenig beachteten interessanten Befundes den Nachweis des hypoxanthinähnlichen Körpers im leukämischen Harn hervor. Ich zweifle nicht, dass man bei Verarbeitung sehr grosser Urinmengen zu einer genaueren Kenntniss dieses, vielleicht sogar noch anderer unbekannter Xanthinkörper gelangen werde. Unter allen Umständen kann Demjenigen, der sich dieser freilich etwas mühseligen Aufgabe unterziehen will, die Silbermethode als sehr brauchbar empfohlen werden.

Die vorstehenden Untersuchungen sind theils im Städtischen Krankenhause, theils im chemischen Laboratorium des Anatomiegebäudes ausgeführt worden.

Verfasser, am 29. April 1849 zu Berlin geboren, jüdischer Confession, erhielt seine Schulbildung auf dem dortigen Friedrichs-Werderschen Gymnasium, das er Ostern 1867 mit dem Zeugniß der Reife verließ. Seine Studienjahre absolvirte er an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin. Am 10. März 1869 bestand er das Tentamen physicum, am 2. August 1870 das Examen rigorosum und wurde am 6. August 1870 promovirt. Während des Feldzuges 1870 — 71 fungirte er als stellvertretender Assistenzarzt im Berliner Garnisonlazareth. Im Februar 1872 absolvirte er zu Berlin das Staatsexamen, unternahm im Winter 72 — 73 eine Reise nach dem Süden und setzte, nach Berlin zurückgekehrt, seine Studien zunächst privatim fort. Im October 1874 übernahm er die Stellung eines Assistenten an der innern Abtheilung des Städtischen Allgemeinen Krankenhauses, in welcher er 1½ Jahr verblieb. Seit dem 1. April 1876 ist er Assistent an der medicinischen Universitäts-Klinik.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Curse der Herren Bardeleben, du Bois-Reymond, Braun, Busch, Dove, Fräntzel, Frerichs, Hartmann, Hirschberg, Hofmann, Jaquet, v. Langenbeck, Martin, Mitscherlich, Reichert, G. Rose, Traube, Virchow, denen er hiermit seinen Dank abstattet.
